

Zwyrodnienie plamki związane z wiekiem: kliniczno-patologiczne spektrum choroby i współczesne metody terapii

Age-related macular degeneration: clinicopathological spectrum of the disease and current options of treatment

Ewa Wałek¹, Joanna Przeździecka-Dołyk^{1,2,3}, Marta Misiuk-Hojto¹

¹ Katedra i Klinika Okulistyki, Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu

² Katedra Optyki i Fotoniki, Politechnika Wrocławska

³ Deanery of Clinical Sciences, College of Medicine and Veterinary Medicine, University of Edinburgh

Streszczenie

Zwyrodnienie plamki związane z wiekiem (age-related macular degeneration – AMD) to choroba o wieloczynnikowym podłożu obejmująca obszar centralnej siatkówki. Najczęściej pojawia się u osób po 55. roku życia mieszkających w krajach rozwiniętych. Wyróżniamy postać suchą, dla której charakterystyczne jest występowanie druzów (złogów lipidowych między nabłonkiem barwnikowym a błoną Brucha) oraz wysiękową, którą cechuje nowotwórstwo naczyń. Głównym objawem AMD jest pogorszenie ostrości widzenia, często powiązane z metamorfozjami. Postępowanie terapeutyczne uzależnione jest zarówno od typu AMD, jak i jego stopnia zaawansowania. W profilaktyce rozwoju suchej postaci AMD istotna jest kontrola modyfikowalnych czynników ryzyka, natomiast w ramach zahamowania progresji choroby stosowana jest przede wszystkim doustna suplementacja antyoksydantami. W przypadku aktywnej postaci wysiękowej podaje się iniekcje doszkliskowe preparatów anti-VEGF. Oba typy AMD mogą prowadzić do nieodwracalnego uszkodzenia widzenia, dlatego ważna jest diagnostyka i leczenie na wczesnych etapach choroby. *Geriatrics 2017; 11: 37-47.*

Słowa kluczowe: objawy okulistyczne, zwyrodnienie plamki związane z wiekiem (AMD), iniekcje doszkliskowe, patogeneza AMD, leczenie AMD

Abstract

Age-related macular degeneration (AMD) is a disorder of the central retina, commonly occurring over the age of 55 years in developed countries. There are two main forms of AMD: dry (atrophic), which is characterized by the presence of drusen (cellular debris accumulated between retinal pigment epithelium and Bruch's membrane) and wet (exudative), defined as pathologic neovascularization. The primary symptom of AMD is decreased visual acuity often connected with metamorphopsia. The choice of treatment depends both on the type of the disease and its severity. Prevention of dry AMD development is based on the control of modifiable risk factors. Nutritional supplementation is used in order to prevent progression of the disease. Intravitreal injection therapy using anti-VEGF agents is the most effective way of managing active exudative form. Both types of AMD may lead to irreversible visual impairment, therefore it is essential to diagnose and treat the patients at early stages of the disease. *Geriatrics 2017; 11: 37-47.*

Keywords: ophthalmologic findings, age-related macular degeneration (AMD), intravitreal injection, AMD treatment, AMD pathogenesis

Wstęp

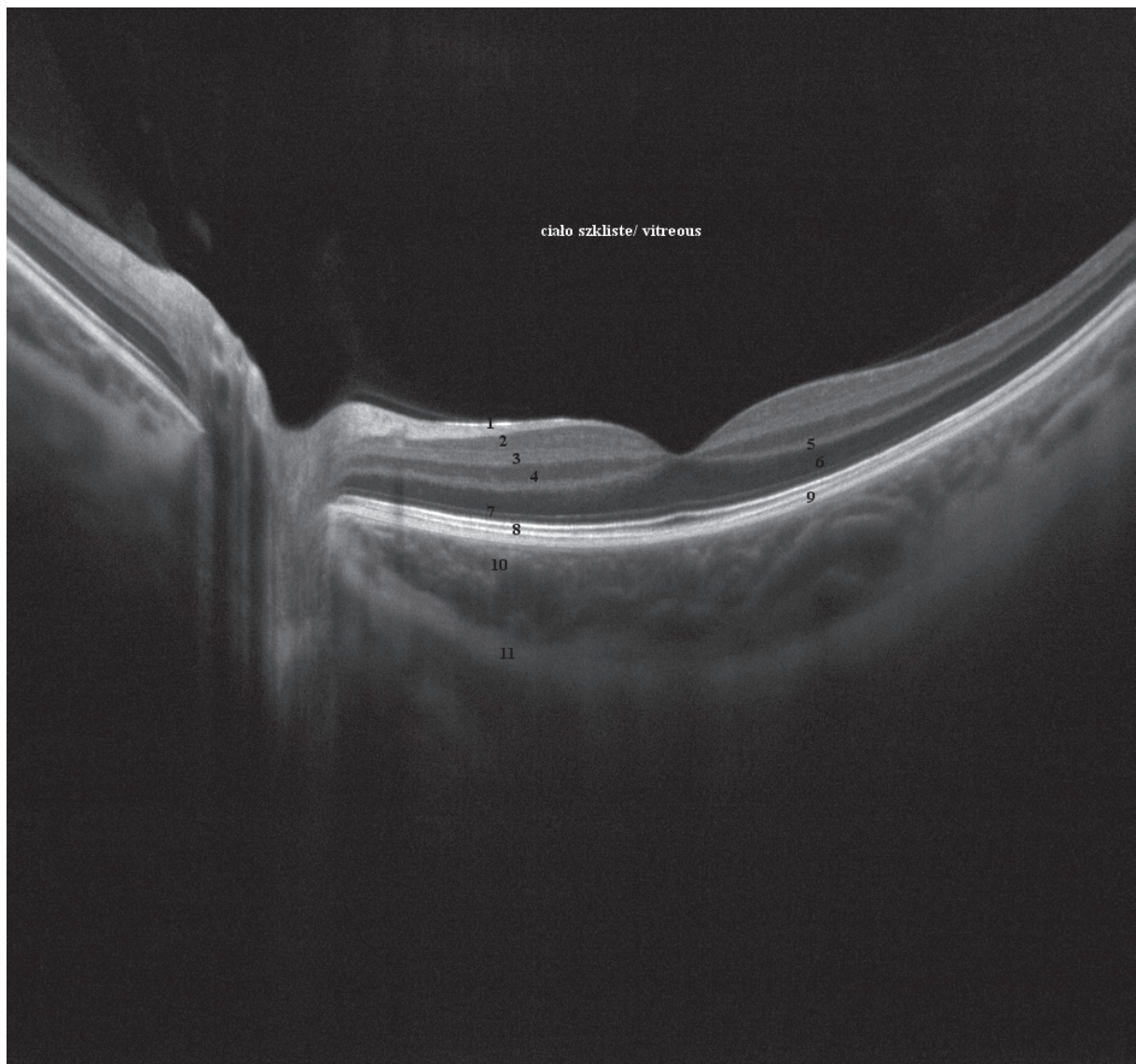
Zwyrodnienie plamki związane z wiekiem (age-related macular degeneration – AMD) to schorzenie obejmujące obszar siatkówki odpowiedzialny za widzenie centralne. Zwykle dotyczy osób po 55. roku życia, a jego powszechność sprawia, że w krajach wysoko rozwiniętych stanowi najczęstszą przyczynę nieodwracalnej utraty wzroku [1]. Etiologia AMD jest wieloczynnikowa. Dużą rolę odgrywają uwarunkowania genetyczne i środowiskowe. Głównym czynnikiem ryzyka rozwoju choroby jest wiek – schorzenie to szczególnie często dotyka osób po 80 roku życia. Najważniejszym modyfikowalnym czynnikiem ryzyka jest palenie tytoniu, które podwaja ryzyko zachorowania. Ponadto z częstszym rozwojem AMD związane są: rasa kaukaska, płeć żeńska, dodatni wywiad rodzinny, choroby układu krążenia i metaboliczne, dieta bogatotłuszczowa, otyłość, ekspozycja na duże nasłonecznienie [2]. Wyróżniamy dwa typy zwyrodnienia plamki – postać suchą i wysiękową. Postać sucha stanowi 90% przypadków AMD, jednak głównym powodem uszkodzenia widzenia związanego z postępem choroby jest postać wysiękowa, nazywana czasami „ślepotą XXI wieku”. Stanowi ona, zgodnie z danymi z mapy potrzeb zdrowotnych, przyczynę hospitalizacji dla 24,43 tys. Polaków (dane z 2014 roku). Częstość występowania AMD, a w szczególności wysiękowej postaci, lawinowo rośnie. Zgodnie z szacunkami demograficznymi do 2025 roku liczba chorych podwoi się w stosunku do danych z 2014 roku [3].

Obraz kliniczny

Rozwój AMD związany jest ze zmianami degeneracyjnymi w obrębie zewnętrznych warstw siatkówki, nabłonka barwnikowego siatkówki (retinal pigment epithelium – RPE), błony Brucha i warstwy naczyń włosowatych naczyniówki (choriocapillaris) (rycina 1). Zaburzony transport produktów przemiany materii w tych warstwach prowadzi do odkładania się złogów między nabłonkiem barwnikowym a błoną Brucha. Złogi te, określane mianem druzów, są początkowym stadium suchej postaci AMD (rycina 2). Analiza ich składu molekularnego pokazuje, że jest on bardzo zbliżony do składu blaszek miażdżycowych, ale poszerzony o liczne substancje powstałe w procesach immunologicznych, co wskazuje na komponentę zapalną schorzenia. Na tym etapie AMD rozwija się bezobjawowo. Początkowe zmiany prowadzą do wykrzywiania się obrazu (metamorfopsji), obniżenia

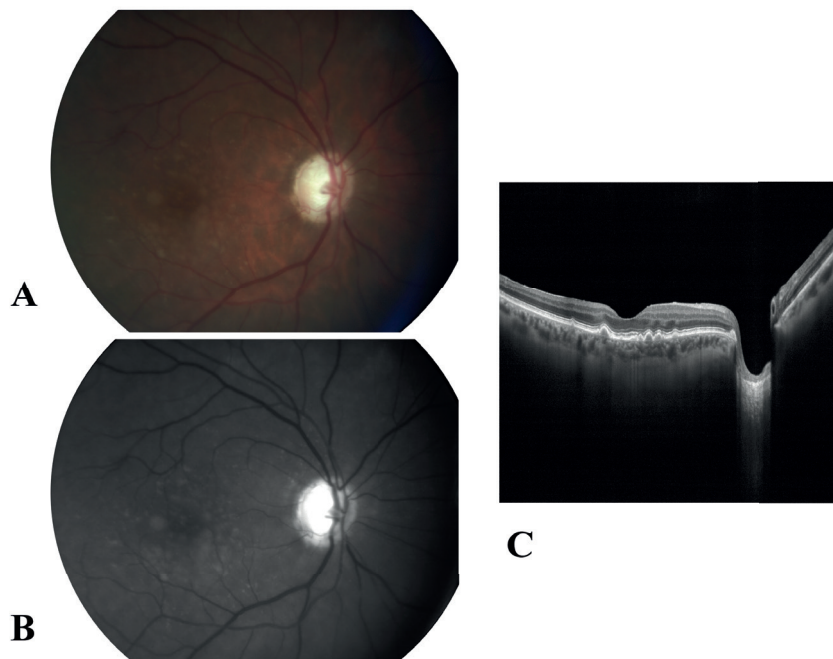
kontrastu czy nieznacznie gorszego rozpoznawania barw. Zaburzenia widzenia są trudne do uchwycenia dla pacjenta, szczególnie gdy dotyczą wyłącznie jednego oka. W celu wykrycia wczesnych zaburzeń stosuje się standardowy test Amslera. Jest to kwadrat o boku 10 cm podzielony czarną albo białą siatką linii przecinających się co 0,5 cm, który pacjent subiektywnie ocenia (każdym okiem osobno) pod kątem mroczków i zniekształceń [4]. Suche zwyrodnienie plamki związane z wiekiem jest chorobą przewlekłą. Wraz z jej nasileniem dochodzi nie tylko do wzrostu liczby druzów, ale również do powstania obszarów zaniku RPE, które stopniowo powiększają się. Z czasem w ich obrębie stają się widoczne duże naczynia naczyniówki, a wcześniej istniejące druzy mogą zanikać. Przemiany te skutkują rozwojem końcowego stadium suchej postaci AMD, czyli zaniku geograficznego (rycina 3). Pacjent zgłasza nasilenie metamorfopsji, odczuwa pogorszenie ostrości widzenia do bliży i dali, a ostatecznie dochodzi do powstania mroczka w centralnym polu widzenia. Widzenie obwodowe jest zachowane, jednak upośledzenie codziennej aktywności jest na tyle znaczące, iż często rozpoznawana jest w tej sytuacji ślepotą funkcjonalna [5-7].

Wysiękowa postać AMD rozwija się u ok. 10% chorych z AMD, ale w przeciwieństwie do suchej postaci zwyrodnienia plamki, może prowadzić do gwałtownego pogorszenia ostrości wzroku, a nawet całkowitej ślepoty. Miejscowy stan zapalny, hipoksja i nagromadzenie zbędnych produktów przemiany materii powodują aktywację cytokin, a przede wszystkim czynnika wzrostu śródbłonna naczyniowego (vascular endothelial growth factor – VEGF), stymulującego angiogenezę. Tworzą się nowe patologiczne naczynia, stąd czasami ta postać nazywana jest również neowaskularną. Nowotwórstwo naczyniowe może mieć swoje źródło w naczyniach naczyniówki (choroidal neovascularisation – CNV) lub naczyniach siatkówki (retinal angiomatous proliferation – RAP albo typ 3 neowaskularyzacji). W przypadku neowaskularyzacji pochodzenia naczyniówkowego naczynia dochodzą do naturalnej bariery jaką stanowi błona Brucha i rozprzestrzeniają się pod nabłonkiem barwnikowym (subretinal pigment epithelium – sub-RPE) jako postać ukryta (typ 1) lub w przestrzeni podsiatkówkowej jako postać klasyczna, czyli jawna (typ 2) (rycina 4). W przypadku neowaskularyzacji pochodzenia siatkówkowego (typ 3) może ona dotrzeć do naczyń naczyniówki tworząc patologiczne anastomozy siatkówkowo-naczyniów-



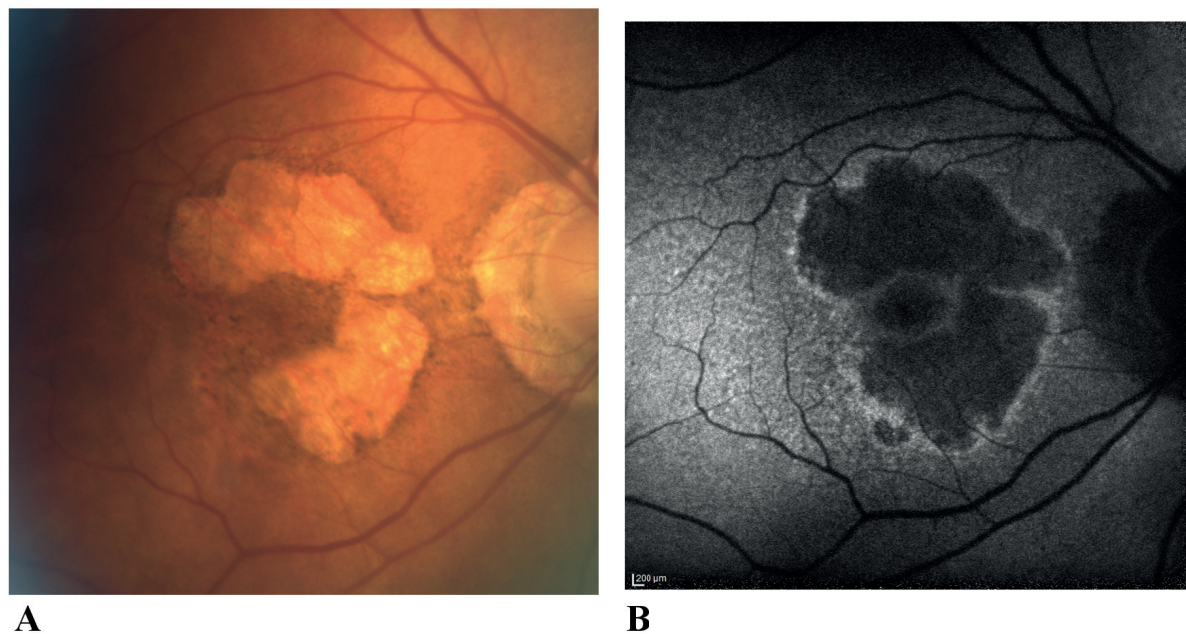
Rycina 1. Warstwy siatkówki; 1 – warstwa włókien nerwowych, 2 – warstwa komórek zwojowych, 3 – warstwa spłotowata wewnętrzna, 4 – warstwa jądrzasta wewnętrzna, 5 – warstwa spłotowata zewnętrzna, 6 – warstwa jądrzasta zewnętrzna, 7 – błona graniczna zewnętrzna, 8 – warstwa fotoreceptorów, 9 – nabłonek barwnikowy siatkówki oraz błona Brucha, 10 – naczyniówka, 11 – twardówka

Figure 1. Retinal layers; 1 – nerve fiber layer, 2 – ganglion cell layer, 3 – inner plexiform layer, 4 – inner nuclear layer, 5 – outer plexiform layer, 6 – outer nuclear layer, 7 – external limiting membrane, 8 – photoreceptors layer, 9 – retinal pigment epithelium and Bruch's membrane complex, 10 – choroid, 11 – sclera



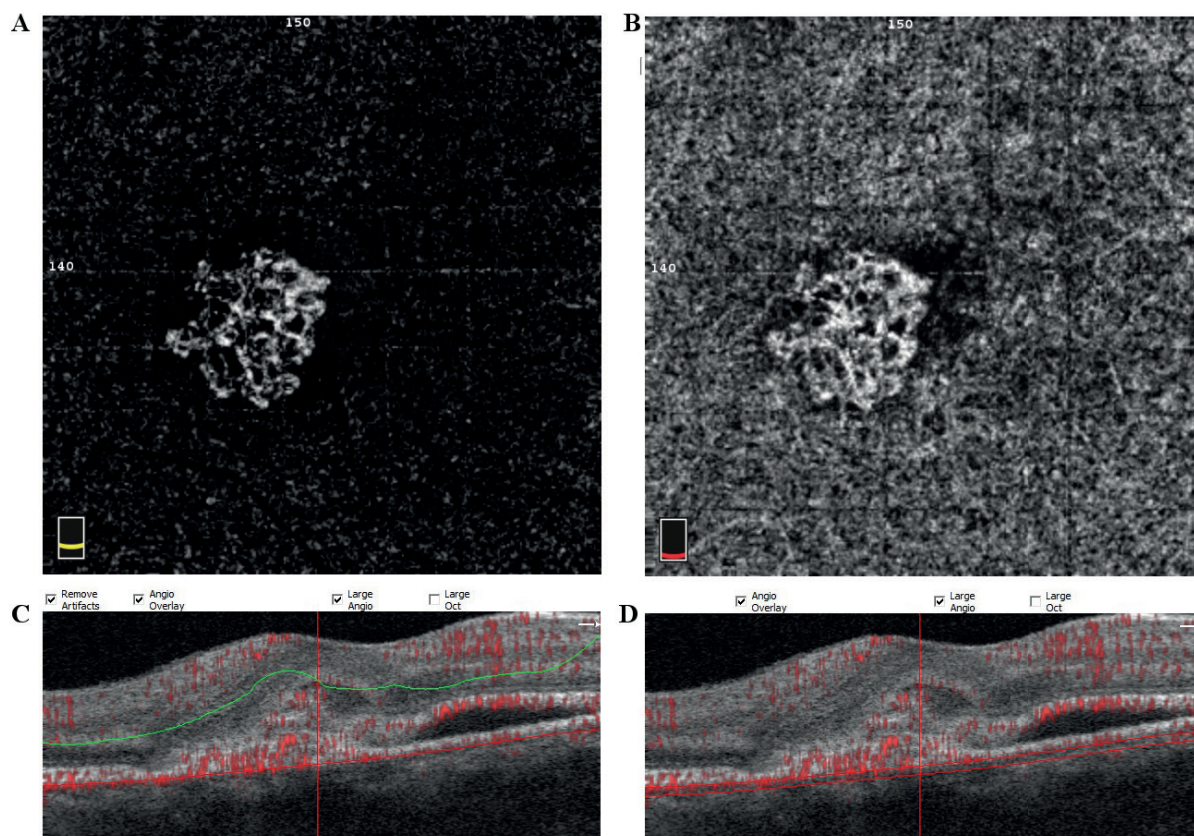
Rycina 2. A – druzy w plamce (zdjęcie barwne); B – druzy w plamce (zdjęcie bezczerwienne); C – OCT plamki – widoczne depozyty między nabłonkiem barwnikowym a błoną Brucha

Figure 2. A – macular drusen (fundoscopy); B – macular drusen (red-free fundoscopy); C – OCT scan of macula – deposits between retinal pigment epithelium and Bruch's membrane



Rycina 3. A – zanik geograficzny (zdjęcie barwne); B – zanik geograficzny (zdjęcie bezczerwienne)

Figure 3. A – geographical atrophy (fundoscopy); B – geographical atrophy (red-free fundoscopy)

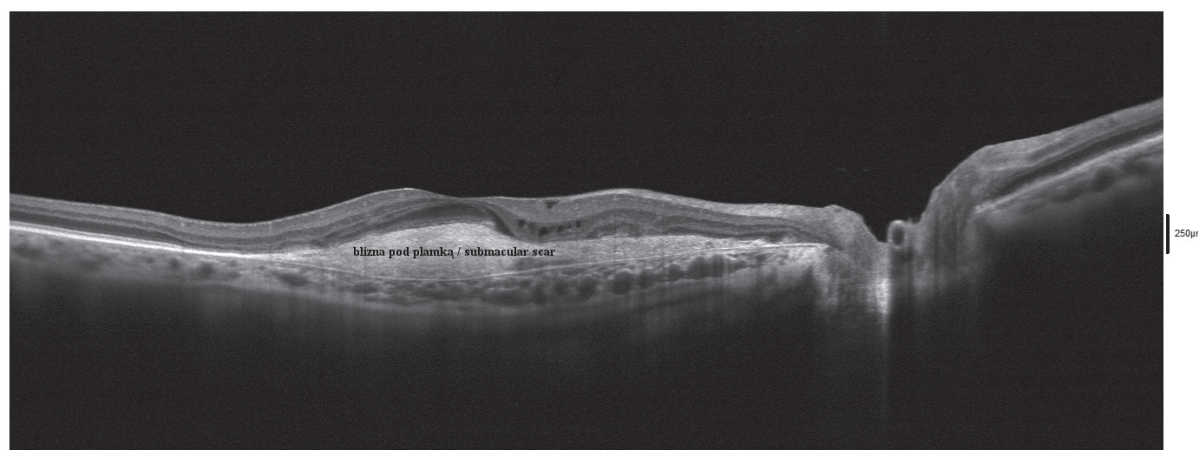


Rycina 4. Błona neowaskularna o typie mieszanym (nad i pod nabłonkiem barwnikowym siatkówki); A – część błony nad RPE (typ 2 CNV) – norma: brak przepływu; B – część błony pod RPE (typ 1 CNV) – norma: jednorodny rozlany przepływ; C – obraz OCT definiujący zewnętrzne warstwy siatkówki wykorzystany w tworzeniu obrazu A; D – obraz OCT definiujący warstwę naczyń włosowatych naczyńiówki wykorzystany w tworzeniu obrazu B

Figure 4. Mixed type of neovascular membrane (above and below retinal pigment epithelium); A – part of the membrane that lies above RPE (type 2 CNV) – normal image: without flow; B – part of the membrane that lies below RPE (type 1 CNV) – normal image: homogenic diffuse flow; C – OCT scan showing external retinal layers used in A; D – OCT scan showing choriocapillaris layer used in B

kowe (chorioretinal anastomoses – CRA). Niezależnie od punktu wyjścia, nowe naczynia są cienkie i kruche, a to skutkuje przeciekaniem do tkanek. W zależności od umiejscowienia, płyn może występować pod RPE, pod siatkówką lub śródsiatkówkowo. Nierzadkie jest również pęknięcie naczyń będące powodem wylewów krwi zarówno do przestrzeni podsiatkówkowej, przedsiatkówkowej, jak i do ciała szklistego. W przypadku braku leczenia, prowadzi to do uszkodzenia fotoreceptorów, a w ostateczności do wytworzenia blizny włóknistej (rycina 5), choć może też dochodzić do rozległych

wysiękowych odwarstwień siatkówki. Efektem powyższych powikłań jest głęboka, a czasem nawet całkowita, utrata widzenia [7-9]. W ostatnich latach opisywano polipoidalną waskulopatię naczyńiówkową (polypoidal choroidal vasculopathy – PCV) jako wariant AMD (typ 4), dotyczący młodszą populację. W przypadku PCV neowaskularyzacja pierwotnie występuje w naczyńiówce podplamkowej, rzadziej penetruje w kierunku siatkówki. Prawidłowe rozpoznanie PCV ma kluczowe znaczenie ze względu na inną ścieżkę leczenia w przypadku tej grupy pacjentów [10].



Rycina 5. Blizna pod plamką

Figure 5. Submacular scar

Postępowanie w postaci suchej

Mimo dynamicznego rozwoju nauki, wciąż nie znaleziono skutecznego leczenia suchej postaci AMD. Z tego powodu na pierwszym miejscu stawiana jest edukacja pacjenta oraz profilaktyka. Kontrola modyfikowalnych czynników ryzyka (przede wszystkim zaprzestanie palenia tytoniu, ale również normalizacja ciśnienia tętniczego czy BMI) może zredukować ryzyko rozwoju zwyrodnienia plamki aż o połowę [6,11]. Przydatnym narzędziem oceny ryzyka wystąpienia zwyrodnienia plamki jest kalkulator uwzględniający różne czynniki ryzyka oraz stan miejscowy. Kalkulator można znaleźć pod adresem: <http://caseyamdcalc.ohsu.edu/>

Podstawą profilaktyki rozwoju AMD jest prawidłowa dieta wzbogacona w odpowiednie witaminy i minerały. Nadal aktualne są wyniki randomizowanego, kontrolowanego za pomocą placebo badania klinicznego AREDS z 2001 roku na temat stosowania suplementacji antyoksydantami u pacjentów z pośrednim lub zaawansowanym stadium choroby. Wykazano, iż w wymienionej populacji obniża ona ryzyko progresji choroby i dalszej utraty wzroku o 25% w ciągu 5 lat. Szczegółowy skład preparatu, który był stosowany w czasie badań to: 500 mg witaminy C, 400 IU witaminy E, 15 mg beta-karotenu, 80 mg cynku i 2 mg miedzi. Nie zauważono, żeby powyższa suplementacja obniżała ryzyko wystąpienia AMD lub hamowała jego rozwój we wczesnych stadiach choroby. Ze względu

na zwiększone ryzyko powstania nowotworu płuc w czasie przyjmowania beta-karotenu przez palaczy, zalecane jest indywidualne dopasowanie składu preparatu do pacjenta [12]. W następnych latach badanie PIMAVOSA wykazało, iż również zwiększona podaż kwasów tłuszczowych omega-3 LCPUFA (DHA/EPA) przyczynia się do poprawy widzenia, a dodatkowo zmniejsza częstość występowania postaci zanikowej i ogranicza ryzyko konwersji do postaci wysiękowej [13]. Z kolei badanie AREDS2 pokazuje, że nie występuje istotna statystycznie różnica w tym względzie. Dalsze wyniki wskazują na pozytywny wpływ karotenoidów (w szczególności luteiny i zeaksantyny) na funkcjonowanie fotoreceptorów plamkowych. Karotenoidy działają na zasadzie filtrów blokujących wysokoenergetyczne promieniowanie niebieskie, które to inicjuje tworzenie wolnych rodników tlenowych. Wydaje się, że korzystne jest zastąpienie beta-karotenu z oryginalnej formuły z badania AREDS1 przez luteinę (10 mg) i zeaksantynę (2 mg), co u palaczy może zmniejszać ryzyko wystąpienia nowotworu płuc [14,15]. Głównym naturalnym źródłem tych związków są owoce i warzywa (kukurydza, papryka, szpinak, kiwi, mango) oraz żółtko jaja [16].

Nową metodą mającą na celu spowolnienie progresji choroby na jej wczesnym i umiarkowanym etapie jest terapia laserem nanosekundowym w obszarze plamkowym. Działanie lasera pobudza regenerację komórek siatkówki poprzez przywrócenie fizjologicz-

nych funkcji błony Brucha i nabłonka barwnikowego siatkówki, a także usprawnienie transportu substancji między tymi warstwami. W efekcie może dochodzić do eliminacji istniejących złogów zbędnych produktów przemiany materii, czyli do zmniejszenia się liczby druzów (bez uszkodzenia otaczających tkanek), a to może dodatkowo obniżyć ryzyko progresji do wysiękowej formy AMD. Laser nanosekundowy wyznacza nowy kierunek leczenia suchej postaci zwyrodnienia plamki i otwiera nowe możliwości dla pacjentów na początkowym etapie choroby, przy czym uzasadnione są dalsze wnikliwe badania dotyczące jego działania i wpływu na komórki siatkówki. Nie jest on jednak odpowiednią metodą terapii końcowego stadium AMD typu suchego (tj. zaniku geograficznego) [17,18].

Obecnie toczy się wiele badań w poszukiwaniu nowatorskich sposobów leczenia zwyrodnienia plamki związanego z wiekiem. Wiele z nich dotyczy testowania leków nowej generacji – zarówno miejscowych, doszkliskowych, jak i doustnych. Wśród substancji poddanych badaniom klinicznym warto wymienić następujące:

- wazodilatatory (alprostadil, MC1101, moksaweryna, sildenafil)
- środki neuroprotektoryjne (rzęskowy czynnik neurotroficzny – CNTF, brymonidyna, tando-spiron)
- humanizowane przeciwciała monoklonalne (eculizumab, lampalizumab)
- kortykosteroidy (acetonid fluocynolonu).

Powyższe substancje wpływają na różne mechanizmy biorące udział w patogenezie AMD, jednak informacje o ich skuteczności jak dotąd nie są dostępne [19].

Kolejnym kierunkiem badań jest wykorzystanie zarówno embrionalnych, jak i indukowanych pluripotencjalnych komórek macierzystych w celu ich różnicowania w komórki nabłonka barwnikowego siatkówki. W modelach zwierzęcych zwyrodnienia siatkówki wiążących się z mutacjami RPE obserwowano poprawę stanu siatkówki po iniekcjach RPE do przestrzeni podsiatkówkowej, jednak wciąż oczekiwane są wyniki badań w modelach oka ludzkiego, których celem jest przede wszystkim zachowanie fotoreceptorów i zatrzymanie progresji zwyrodnienia plamki. Z kolei, przeszczepy prekursorów pręcików wykazały polepszenie ostrości widzenia u myszy, u których obserwowano brak ich funkcji. Z tego powodu, badany jest obecnie wpływ jednoczesnej transplantacji fotoreceptorów i komórek nabłonka barwnikowego siatkówki [20,21].

Ocena genetycznej komponenty w etiologii AMD jest utrudniona, jako że wiele mechanizmów patofizjologicznych nakłada się na siebie. Pomimo tego znaczący wpływ genów (np. CFH czy ARMS2) został udowodniony. Prawdopodobnie różne geny odpowiedzialne są za różne typy zwyrodnienia plamki, dlatego przyszłe badania mogą pomóc w indywidualnym dopasowaniu leczenia na podstawie wyników testów genetycznych. Po określeniu większej liczby genów możliwe będą szersze badania nad zastosowaniem terapii genowej [22,23].

Postępowanie w postaci wysiękowej

Złotym standardem oraz metodą z wyboru w leczeniu wysiękowej postaci AMD są doszkliskowe iniekcje preparatów blokujących czynnik wzrostu śródbłonka naczyniowego, czyli inhibitorów VEGF. Obecnie stosowane są: ranibizumab (Lucentis), bevacizumab (Avastin) oraz aflibercept (Eylea). Jest to stosunkowo młoda terapia – pierwszą skuteczną substancją w leczeniu neowaskularyzacji był ranibizumab, który zarejestrowano w tym wskazaniu dopiero w 2006 roku. Zgodnie z wytycznymi towarzystw międzynarodowych oraz wynikami wieloośrodkowych badań, jedynie typ 1 i 2 CNV charakteryzują się dobrą odpowiedzią na preparaty anty-VEGF stosowane w monoterapii, choć u niektórych pacjentów można obserwować słabą odpowiedź lub jej brak. W przypadku RAP nie istnieją randomizowane badania wieloośrodkowe, a dostępne w literaturze dane opierają się na seriach przypadków klinicznych i opinii ekspertów. Zmiany te gorzej odpowiadają na preparaty anty-VEGF (szczególnie w obszarze plamki), dlatego też konieczne jest dokładne oraz możliwie wczesne rozpoznanie – jednak rozpoznać początkowe stadia RAP za pomocą powszechnie dostępnych narzędzi diagnostycznych jest stosunkowo trudno. Najnowsze dane sugerują, iż zastosowanie terapii fotodynamicznej w połączeniu z doszkliskową iniekcją sterydów pozwala na skuteczne zatrzymanie procesu chorobowego. W przypadku wczesnych stadiów RAP występującego poza plamką stwierdzano skuteczność zastosowanej fotokoagulacji. Do tej pory brak jednoznacznej odpowiedzi jak leczyć RAP i występujące w jego przebiegu CRA [24]. Zmiany o typie PCV leczone są jedynie w przypadku zajęcia plamki (zagrożenie plamki lub uporczywe, nawracające wysięki w obrębie plamki). W tym przypadku zgodnie z wynikami badania EVEREST zastosowanie terapii fotodynamicznej w monoterapii lub jako leczenie złożone wspólnie z preparatami anty-VEGF daje

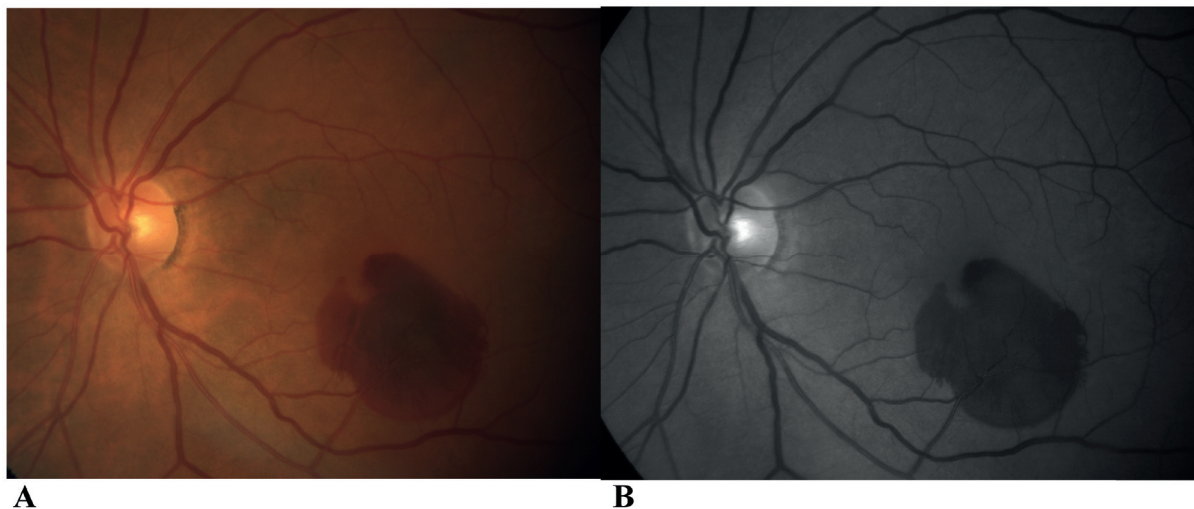
najwyższą skuteczność. Zmiany o typie PCV występujące pozapłamkowo można z powodzeniem leczyć za pomocą fotokoagulacji [25].

Od roku 2016 dostępny w Polsce jest program lekowy dla pacjentów z wysiękową postacią AMD [26]. Pacjenci do programu kwalifikowani są na podstawie: wieku > 45 roku życia, ostrości wzroku powyżej 0,1 na tablicy Snellena (jest to jeden z najważniejszych czynników rokowniczych powodzenia terapii), charakterystycznego obrazu dna oka oraz wyników badań dodatkowych takich jak: optyczna koherentna tomografia (OCT) okolicy plamki, angiografia fluoresceinowa czy też OCT-angiografia. Na szczególną uwagę zasługuje fakt, iż zmiany na dnie oka imitujące wysiękową postać AMD mogą występować również w przebiegu cukrzycy czy też zakrzepów naczyń krążenia siatkówkowego. Jednakże wspomniane jednostki chorobowe (w przypadku braku zdiagnozowanej wysiękowej postaci AMD, będącej głównym czynnikiem sprawczym) nie mogą stanowić podstawy do objęcia pacjenta omawianym programem lekowym.

Preparatami dostępnymi w programie lekowym są ranibizumab oraz aflibercept. Oba preparaty należy podawać w zaaprobowanym przez Ministerstwo Zdrowia schemacie. Leczenie ranibizumabem zaczyna się od jednej iniekcji na miesiąc do czasu osiągnięcia maksymalnej ostrości wzroku lub braku cech

aktywności choroby (czyli braku zmian w ostrości wzroku oraz innych objawów przedmiotowych choroby w czasie kontynuowania leczenia). Następnie odstępy pomiędzy wstrzyknięciem kolejnych dawek oraz częstotliwość wykonywania badań kontrolnych są ustalane przez lekarza prowadzącego i powinny być uzależnione od aktywności choroby. Jej ocena jest dokonywana na podstawie ostrości wzroku lub parametrów anatomicznych, jednak odstęp pomiędzy dwoma iniekcjami do tego samego oka powinien wynosić co najmniej 4 tygodnie. Leczenie afliberceptem rozpoczyna się od wstrzyknięcia jednej dawki na miesiąc przez trzy kolejne miesiące, a później lek podaje się w formie jednej iniekcji co 2 miesiące. Po okresie 12 miesięcy od włączenia pacjenta do programu możliwy jest do zastosowania schemat pro re nata podawania kolejnych iniekcji do komory ciała szklistego. Badania kontrolne wykonywane są w odstępie 2 miesięcy. W czasie leczenia kluczowym elementem staje się współpraca z lekarzem pierwszego kontaktu w kwestii określenia przeciwwskazań do podawania preparatów anti-VEGF czy też występujących powikłań ogólnoustrojowych [27].

Trudnym problemem jest moment zakończenia terapii anti-VEGF w ramach programu lekowego. Zdefiniowane są konkretne sytuacje, w których należy odstąpić od leczenia, jednakże osobnym problemem



Rycina 6. A – krwotok podplamkowy (zdjęcie barwne); B – krwotok podplamkowy (zdjęcie bezczerwienne)
Figure 6. A – submacular hemorrhage (fundoscopy); B – submacular hemorrhage (red-free fundoscopy)

pozostaje dalsze wsparcie pacjenta z AMD. Pacjenci chcą dobrze widzieć zarówno ze względu na własną samodzielność, jak i prowadzone aktywne życie społeczne, rodzinne czy naukowe. Z tego powodu konieczna jest ich okresowa kontrola oraz w miarę potrzeb i możliwości dobór odpowiednich okularów lub pomocy optycznych.

W przypadku pacjentów z wysiękową postacią AMD niekwalifikujących się do programu, możliwe jest stosowanie preparatów anti-VEGF poza refundacją, jednak rokowanie jest znacznie gorsze. Istnieje dowolność co do wyboru substancji, przy czym lekiem zazwyczaj podawanym w takich sytuacjach jest bevacizumab – od lat szeroko stosowany w okulistyce (pomimo braku rejestracji do podawania ze wskazań okulistycznych) o podobnym profilu do ranibizumabu [7,9]. Nie ma jednoznacznych polskich wytycznych (istnieją wytyczne brytyjskie) dotyczących jego podawania. Czas trwania takiej terapii, jak i schemat iniekcji (pro re nata czy też treat-and-extend) zależą w głównej mierze od lekarza prowadzącego.

W związku z erą preparatów wpływających na krzepliwość krwi coraz większa liczba pacjentów zgłasza się do okulisty z wylewem krwi pod siatkówkę (rycina 6). Niestety taki rozwój wypadków przekreśla możliwości włączenia pacjenta do programu lekowego. W opisanym przypadku pacjent może w wybranych ośrodkach w Polsce otrzymać doszkliskowo tkankowy aktywator plazminogenu (poza wskazaniami rejestracyjnymi) wraz z gazem samorozprężalnym. Działanie takie ma na celu upłynnienie krwotoku oraz przemieszczenie go poza obszar siatkówki – uwalniając tym samym widzenie centralne. Zgodnie z literaturą czas, który mija od wylewu krwi pod siatkówkę do podania leku nie może przekroczyć 7 dni [28]. Niekiedy stosuje się z powodzeniem również mieszanek złożonych z tkankowego aktywatora plazminogenu oraz bevacizumabu. W przypadku krwotoku podsiatkówkowego kluczową staje się weryfikacja przeprowadzona przez lekarza podstawowej opieki zdrowotnej wskazań do leczenia preparatami wpływającymi na krzepliwość krwi, jak i dawek stosowanych leków, zwłaszcza u pacjentów powyżej 75 roku życia.

Pomoce optyczne

W trosce o komfort i jakość życia pacjenta warto zadbać o prawidłowy dobór pomocy optycznych dla słabowidzących, którym klasyczne okulary nie poprawiają ostrości widzenia. Są to różnego rodzaju

lupy (w tym lupy elektroniczne), monookulary, okulary lupowe oraz lornetkowe, powiększalniki elektroniczne i inne akcesoria ułatwiające zarówno czytanie, oglądanie telewizji, ale także poruszanie się w terenie [29]. Alternatywą dla wyżej wymienionych pomocy są specjalne soczewki wewnątrzgałkowe. Obecnie do wyboru jest kilka modeli, a do najbardziej znanych należą wszczepialny miniaturowy teleskop (Implantable Miniature Telescope – IMT) składający się z szerokokątnej mikrooptyki, która we współpracy z rogówką powiększa obraz 2,7x oraz plamkowa soczewka Schariotha (Scharioth Macular Lens – SML), będąca niewielką soczewką o silnie skupiającej mocy (daje w przybliżeniu dwukrotne powiększenie), pozwalająca na czytanie z małej odległości (ok. 15cm). IMT implantuje się w miejsce soczewki naturalnej, natomiast SML wszczepia się dodatkowo podczas standardowego zabiegu usunięcia zaćmy lub po takim zabiegu. Warunkiem działania tego typu implantów jest odpowiednia pooperacyjna rehabilitacja wzrokowa, pozwalająca przystosować się pacjentowi do widzenia powiększonego obrazu. Soczewki nie eliminują przyczyny pogorszenia ostrości widzenia – jest to jedynie kolejna próba zwiększenia komfortu pacjenta słabowidzącego. W każdym przypadku istotna jest odpowiednia kwalifikacja pacjenta, obejmująca również ocenę jego motywacji do wykonywania późniejszych ćwiczeń adaptujących [30-32].

Podsumowanie

Zwyrodnienie plamki związane z wiekiem nie jest chorobą jednorodną, co więcej charakteryzuje się bardzo szerokim spektrum objawów. Jest ono powszechną przyczyną pogorszenia (a nawet utraty) widzenia w krajach rozwiniętych. W starzejącym się społeczeństwie z chorymi na AMD mają do czynienia nie tylko okuliści, ale również lekarze rodzinni czy geriatrzy, dlatego tak ważne jest podnoszenie świadomości zarówno pacjentów, jak i lekarzy. W przypadku zwyrodnienia plamki z wiekiem bardzo istotna jest wczesna diagnostyka oraz terapia, zanim dojdzie do poważnych i często nieodwracalnych powikłań. Mimo iż prowadzonych jest wiele badań, wciąż daleko do przełomowych odkryć dotyczących profilaktyki czy leczenia. Z racji różnorodności manifestacji AMD, nie istnieje wyłącznie jedna prawidłowa metoda leczenia, a każdy pacjent powinien być traktowany indywidualnie.

Konflikt interesów / Conflict of interest

Brak/None

Adres do korespondencji:

✉ Ewa Wałek

Uniwersytecki Szpital Kliniczny we Wrocławiu
ul. Borowska 213; 50-556 Wrocław

☎ (+48 71) 736 43 00

✉ ewka.walek@gmail.com

Piśmiennictwo

1. Friedman DS, Colmain BJ, Munoz B. Prevalence of age-related macular degeneration in the United States. *Arch Ophthalmol*. 2004;122(4):564-5.
2. Ambati J, Fowler B. Mechanisms of age-related macular degeneration. *Neuron*. 2012;75(1):26-39.
3. Mapy dla 30 grup chorób | Mapy potrzeb zdrowotnych. <http://www.mapypotrzebzdrowotnych.mz.gov.pl/mapy-dla-30-grup-chorob/>
4. Retina Forum – Test Amslera. <http://retina-forum.pl/amsler.html>
5. Bhutto I, Luty G. Understanding age-related macular degeneration (AMD): Relationships between the photoreceptor/retinal pigment epithelium/Bruch's membrane/choriocapillaris complex. *Mol Aspects Med*. 2012;33(4):295-317.
6. Coleman HR, Chan C, Iii FL, et al. Age-related macular degeneration. *Lancet*. 2009;372(9652):1835-45.
7. American Academy of Ophthalmology – Retina/Vitreous Panel. Preferred Practice Pattern Guidelines. Age-Related Macular Degeneration. 2015;1-52. www.aao.org/ppp
8. Moutray T, Chakravarthy U. Age-related macular degeneration: current treatment and future options. *Ther Adv Chronic Dis*. 2011;2(5):325-31.
9. The Royal College of Ophthalmologists: Age-Related Macular Degeneration: Guidelines for Management. 2014:1-145. <https://www.rcophth.ac.uk/standards-publications-research/clinical-guidelines/>
10. Tan CS, Ngo WK, Lim LW i wsp. EVEREST Study Group on behalf of the ES. EVEREST study report 3: diagnostic challenges of polypoidal choroidal vasculopathy. Lessons learnt from screening failures in the EVEREST study. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2016;254(10):1923-30.
11. Cheung LK, Eaton A. Age-Related Macular Degeneration. *Pharmacother J Hum Pharmacol Drug Ther*. 2013;33(8):838-55.
12. A randomized, placebo-controlled, clinical trial of high-dose supplementation with vitamins C and E and beta carotene for age-related cataract and vision loss: AREDS report no. 9. *Arch Ophthalmol*. 2001;119(10):1439-52.
13. Delyfer MN, Buaud B, Korobelnik JF i wsp. Association of macular pigment density with plasma Omega-3 Fatty acids: The PIMAVOSA study. *Investig Ophthalmol Vis Sci*. 2012;53(3):1204-10.
14. Aronow ME, Chew EY. Age-related Eye Disease Study 2: perspectives, recommendations, and unanswered questions. *Curr Opin Ophthalmol*. 2014;25(3):186-90.
15. Trieschmann M, Beatty S, Nolan JM i wsp. Changes in macular pigment optical density and serum concentrations of its constituent carotenoids following supplemental lutein and zeaxanthin: The LUNA study. *Exp Eye Res*. 2007;84(4):718-28.
16. Sommerburg O, Keunen JE, Bird a C, van Kuijk FJ. Fruits and vegetables that are sources for lutein and zeaxanthin: the macular pigment in human eyes. *Br J Ophthalmol*. 1998;82(8):907-10.
17. Guymer RH, Brasington KH, Dimitrov P i wsp. Nanosecond-laser application in intermediate AMD: 12-month results of fundus appearance and macular function. *Clin Exp Ophthalmol*. 2014;42(5):466-79.
18. Jobling AI, Guymer RH, Vessey KA i wsp. Nanosecond laser therapy reverses pathologic and molecular changes in age-related macular degeneration without retinal damage. *FASEB J*. 2015;29(2):696-710.
19. Taskintuna I, Elsayed ME, Schatz P. Update on clinical trials in dry Age-related macular degeneration. *Middle East Afr J Ophthalmol*. 2016;23(1):13-26.
20. Carr A-JF, Smart MJK, Ramsden CM i wsp. Development of human embryonic stem cell therapies for age-related macular degeneration. *Trends Neurosci*. 2013;36(7):385-95.
21. Singh MS, Charbel Issa P, Butler R i wsp. Reversal of end-stage retinal degeneration and restoration of visual function by photoreceptor transplantation. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2013;110(3):1101-6.
22. Schwartz SG, Hampton BM, Kovach JL, Brantley MA: Genetics and age-related macular degeneration: A practical review for the clinician. *Clin Ophthalmol*. 2016;10:1229-35.
23. Sergejeva O, Botov R, Liutkevičienė R, Kriaučiūnienė L. Genetic factors associated with the development of age-related macular degeneration. *Medicina (Kaunas)*. 2016;52(2):79-88.

24. Yannuzzi LA. Retinal Angiomatous Proliferation in AMD. *Rev Ophthalmol* 2003;1–7. <https://www.reviewofophthalmology.com/article/retinal-angiomatous-proliferation-in-amd>
25. Koh A, Lee WK, Chen L-J i wsp. EVEREST STUDY. *Retina*. 2012;32(8):1453–1464.
26. Programy lekowe | Ministerstwo Zdrowia. <http://www.mz.gov.pl/leki/refundacja/programy-lekowe/>
27. Clinical Practice Guidelines of the European Society of Cardiology. <http://www.escardio.org/Guidelines/Clinical-Practice-Guidelines>
28. Mizutani T, Yasukawa T, Ito Y i wsp. Pneumatic displacement of submacular hemorrhage with or without tissue plasminogen activator. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2011;249(8):1153-7.
29. Decarlo DK, McGwin G, Searcey K i wsp. Use of prescribed optical devices in age-related macular degeneration. *Optom Vis Sci*. 2012;89(9):1336-42.
30. Boyer D, Bailey Freund K, Regillo C i wsp. Long-term (60-month) results for the implantable miniature telescope: Efficacy and safety outcomes stratified by age in patients with end-stage age-related macular degeneration. *Clin Ophthalmol*. 2015;9:1099-107.
31. Hau VS, London N, Dalton M: The Treatment Paradigm for the Implantable Miniature Telescope. *Ophthalmol Ther*. 2016;5(1):21-30.
32. Scharioth GB: New add-on intraocular lens for patients with age-related macular degeneration. *J Cataract Refract Surg*. 2015;41(8): 1559-63.